



Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2

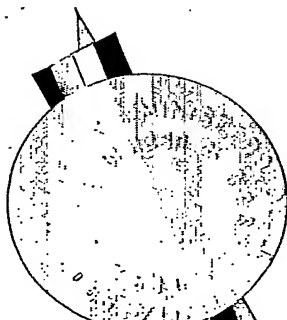


**Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:
INVENZIONE INDUSTRIALE N. MI/2003/A /002286 del 24.11.2003**

EP/04/12608

Si dichiara che l'unità copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopra specificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

Roma, li... **21 DIC. 2004**



IL FUNZIONARIO

Giampietro Carlotta

[Handwritten signature of Giampietro Carlotta]

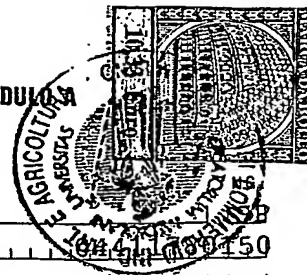
BEST AVAILABLE COPY

AL MINISTERO DELLE ATTIVITÀ PRODUTTIVE

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

MODULO 4



A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione **INDENA S.p.A.**

Residenza **Milano**

codice **0141100150**

2) Denominazione

Residenza

codice

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome nome **Bianchetti Giuseppe ed altri**

cod. fiscale

denominazione studio di appartenenza **Bianchetti Bracco Minoja s.r.l.**

via **Rossini**

n. **8**

città **Milano**

cap **20122**

(prov) **MI**

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

via n. città cap (prov)

D. TITOLO

classe proposta (sez/di/scd) gruppo/sottogruppo

"Composizioni per il trattamento di dermatiti atopiche, di stati allergici cutanei e dell'acne"

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO:

SI ☐ NO ☒

SE ISTANZA: DATA

N° PROTOCOLLO

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

cognome nome

1) **Bombardelli Ezio**

3)

2) 4)

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

data di deposito

allegato S/R

1)

2)

SCIoglimento RISERVE

Data

N° Protocollo

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA CULTURE DI MICROORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI



DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1) ☒ PROV n. pag. **11**

riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare)

Doc. 2) ☒ PROV n. tav. **1**

disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare)

Doc. 3) ☒ RIS

lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale

Doc. 4) ☒ RIS

designazione inventore

Doc. 5) ☒ RIS

documenti di priorità con traduzione in italiano

Doc. 6) ☒ RIS

autorizzazione o atto di cessione

Doc. 7) ☒

nominativo completo del richiedente

Centottantotto/51#

8) attestati di versamento, totale Euro

COMPILATO IL **24/11/2003**

FIRMA DEL(I) RICHIEDENTE(I)

Bianchetti Marina

obbligatorio

CONTINUA SI/NO

NO

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO

SI

CAMERA DI COMMERCIO IND. ART. E AGR. DI **MILANO**

MILANO

codice **1551**

VERBALE DI DEPOSITO

NUMERO DI DOMANDA

MI2003A 002286

Reg. A.

L'anno

DUEMILATRE

VENTIQUATTRO

del mese di

NOVEMBRE

Il(I) richiedente(i) sopraindicato(i) ha(hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di n.

00 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto soprariportato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE

IL RAPPRESENTANTE È PUR INFORMATO DEL CONTENUTO

DELLA CIRCOLARE N°423 DEL

01/08/2003

EFFETTUA IL DEPOSITO CON RISERVA

DI LETTERA DI INCARICO:

UFFICIALE ROGANTE

M. CORTONESI

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE DESCRIZIONE E RIVENDICAZIONE

NUMERO DOMANDA

MI 2003/100 2286

REG. A

DATA DI DEPOSITO

24/1/2003

NUMERO BREVETTO

DATA DI RILASCIO

/ /

D. TITOLO

"Composizioni per il trattamento di dermatiti atopiche, di stati allergici cutanei e dell'acne"

L. RIASSUNTO

La presente invenzione riguarda composizioni topiche contenenti:

- a) terpeni di *Ginkgo biloba*;
 - b) floroglucinoli puri o in loro miscela estratti da *Humulus lupulus*, *Hypericum sp* e *Mirtus sp*;
 - c) estratto lipofilo di *Zanthoxylum bungeanum* o di *Echinacea angustifolia*;
- per il trattamento di dermatiti atopiche, di stati allergici cutanei e dell'acne.

M. DISEGNO

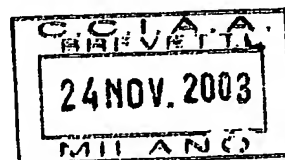


7158 M Descrizione del brevetto per invenzione industriale avente per titolo:

MaB/mc **"COMPOSIZIONI PER IL TRATTAMENTO DI DERMATITI
ATOPICHE, DI STATI ALLERGICI CUTANEI E DELL'ACNE"**

a nome : **INDENA S.p.A.**

con sede in: **Milano**



* * *

La presente invenzione riguarda composizioni a base di estratti vegetali o di loro frazioni depurate e standardizzate utili nel trattamento di dermatiti atopiche, di stati allergici cutanei nonché dell'acne.

TECNICA PRECEDENTE

2003A002286

Le dermatiti atopiche sono caratterizzate da uno stato infiammatorio persistente che, a seconda dei casi, può portare a lacerazioni delle cute con possibili infezioni. Spesso l'infiammazione è accompagnata da prurito intenso, che induce il paziente a irritare ulteriormente la parte affetta grattandosi.

Le dermatiti, alle quali si fa spesso riferimento anche con il termine eczema, sono infiammazioni cutanee superficiali ad andamento acuto o cronico, che si presentano con segni clinici ed istologici variabili e che colpiscono una percentuale non trascurabile della popolazione (2-3%).

L'eziologia delle varie forme di dermatiti non è del tutto chiara, ma la componente immunitaria è sicuramente una delle cause predisponenti, e i risultati patologici finali sono spesso molto simili, e sono caratterizzati principalmente dalla presenza di papule, macchie eritematose e vescicole che possono formare placche, edema, lesioni squamo-crostose ecc. Le dermatiti più diffuse comprendono dermatiti atopiche, allergie da contatto, dermatiti da contatto, dermatiti da stasi, dermatiti seborroiche fino a lichen simplex e acne vulgaris.

Il trattamento di elezione è quello con i farmaci corticosteroidi, con tutti gli effetti collaterali conseguenti all'uso prolungato che essi comportano (possibilità di sovrainfezioni, inefficacia da uso prolungato, ecc.).

DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE

Si è ora trovato che composizioni contenenti a) un estratto, sua frazione o composto puro, ad azione antinfiammatoria; b) un estratto, sua frazione o composto puro, ad attività antimicrobica e/o antifungina, e c) un estratto, sua frazione o composto puro, ad azione antipruriginosa, esercitano immediati benefici per il paziente e inducono la remissione veloce dello stato patologico, anche in confronto a noti farmaci di settore quali antinfiammatori topici e steroidi.

Più precisamente, le composizioni dell'invenzione contengono:

- a) terpeni di *Ginkgo biloba*;
- b) floroglucinoli puri o in loro miscela estratti da *Humulus lupulus*,
Hypericum sp e *Mirtus sp*;
- c) estratto lipofilo di *Zanthoxylum bungeanum* o di *Echinacea angustifolia*.

Secondo l'invenzione, i terpeni della *Ginkgo biloba* sono presenti in forma libera o meglio in forma di complesso con fosfolipidi naturali o sintetici. Per terpeni della *Ginkgo biloba* si intendono i terpeni puri o in miscela dove il titolo in triterpeni totali varia dal 60 al 100%, ed è preferibilmente del 90%, il contenuto in bilobalide varia dal 20 al 70%, ed è preferibilmente del 45%, e il contenuto totale in ginkgolidi A, B, C e J varia dal 25 al 75%, ed è preferibilmente del 50%. I terpeni della *Ginkgo biloba*, oltre all'azione antinfiammatoria, esplicano anche azione antiallergica, come osservato in molti modelli sia nell'animale sia nell'uomo, così da ridurre uno

dei sintomi scatenanti e che mantengono l'irritazione e la recidiva continua. Questa azione antiallergica li rende particolarmente utili qualora l'origine patologica sia di tipo prevalentemente immunitario.

I floroglucinoli puri o in loro miscela estratti da *Humulus lupulus*, *Hypericum sp* e *Mirtus sp.* presentano attività su forme batteriche anaerobiche quali il *Propionibacterium acnis* e altri e su ceppi di *Candida albicans* nell'ordine di 0.5-4 g/mL.

In particolare, gli estratti di *Humulus lupulus* sono caratterizzati da un contenuto in floroglucinoli dal 20 all'80%, preferibilmente del 60%. Tra gli estratti di *Hypericum sp.*, particolarmente preferito è un estratto di *Hypericum perforatum* contenente un titolo in floroglucinoli (adiperforina/iperforina) che varia dal 20 all'80%, preferibilmente del 60%. Tra gli estratti di *Mirtus sp.* particolarmente preferito è un estratto di foglie di *Mirtus communis* preparato per estrazione con anidride carbonica in condizioni di pressione compresa tra 235 e 260 bar, e temperatura compresa tra 40 e 60°C, preferibilmente a 45°C. L'estratto così ottenuto contiene normalmente una concentrazione del 35% di mirtocumulone.

Particolarmente efficaci nel trattamento della dermatite seborroica e dell'acne si sono dimostrate composizioni contenenti anche composti naturali ad azione estrogenica e/o antiandrogena. Pertanto, secondo un aspetto preferito, le composizioni della presente invenzione conterranno, oltre ai componenti a), b) e c) sopra indicati, anche composti naturali ad azione estrogenica, come ferutinina e/o estratti di varie specie di *Ferula sp*, e/o ad azione antiandrogena come l'acido laurico.

Particolarmente efficaci nel trattamento del prurito localizzato si sono

dimostrare composizioni contenenti anche un estratto lipofilo di *Zanthoxylum bungeanum* o di *Echinacea angustifolia* arricchito in isobutilammidi, attive come analgesici topici inibenti la conduzione nervosa.

Pertanto, secondo un aspetto preferito, le composizioni della presente invenzione conterranno, oltre ai componenti a), b) e c) sopra indicati, anche un estratto lipofilo di *Zanthoxylum bungeanum* o di *Echinacea angustifolia* arricchito in isobutilammidi. L'estratto di *Zanthoxylum* può essere preparato ad esempio secondo WO 00/02570, mentre l'estratto di *Echinacea* può essere preparato ad esempio secondo EP0 464 298.

Secondo un ulteriore aspetto preferito, le composizioni della presente invenzione conterranno come eccipiente lipofilo l'olio di *Enothera biennis*.

La presente invenzione, pertanto, ha per oggetto composizioni per il trattamento di dermatiti atopiche, di stati allergici cutanei e dell'acne, somministrabili per via topica, contenenti le associazioni sopra descritte. Tali composizioni saranno preparate secondo metodi convenzionali ben noti in tecnica farmaceutica, come quelli descritti in "Remington's Pharmaceutical Handbook", Mack Publishing Co., N.Y., USA, insieme a opportuni eccipienti comunemente utilizzati nella tecnica.

Gli esempi più sotto riportati illustreranno l'invenzione senza comunque limitarne la portata.



Esempio 1

Emulsione olio-in-acqua

Terpeni della <i>Ginkgo biloba</i> in forma di complessi con i fosfolipidi	0.5 g
Estratto di <i>Humulus lupulus</i> al 60% in floroglucinoli	0.1 g
Estratto di <i>Zanthoxylum bungeanum</i>	0.05 g
Olio di <i>Enothera biennis</i>	5.0 g
Poliossietilene glicol-20 glicerilsteato	10.0 g
Trigliceridi C ₁₀ -C ₁₈	10.0 g
Glicerina	5.0 g
Lanolina idrossilata	0.5 g
Idrossietilcellulosa	0.5 g
Metil e propil paraben	0.2 g
Tocoferolo	0.1 g
Acqua depurata	a 100.0 g

Esempio 2

Emulsione olio-in-acqua

Terpeni della <i>Ginkgo biloba</i> in forma di complessi con i fosfolipidi	0.5 g
Estratto lipofilo di <i>Mirtus communis</i> al 35% in mirtocumulone	0.1 g
Estratto di <i>Zanthoxylum bungeanum</i>	0.05 g
Olio di <i>Enothera biennis</i>	5.0 g
Acido stearico	10.0 g
Olio minerale	6.0 g
Petrolato bianco	6.0 g
Sorbitan monostearato	2.0 g
Poliossietilene sorbitan monostearato	1.0 g
Metil e propil paraben	0.2 g
Acqua depurata	a 100.0 g

Esempio 3

Crema

Terpeni della <i>Ginkgo biloba</i> in forma di complessi con i fosfolipidi	0.5 g
Estratto di <i>Humulus lupulus</i> al 60% in floroglucinoli	0.1 g
Estratto di <i>Echinacea angustifolia</i>	0.05 g
Olio di <i>Enothera biennis</i>	5.0 g
Acido stearico	12.0 g
Glicerina	10.0 g
Cetostearil alcol	2.0 g
Idrossido di potassio	0.9 g
Metil e propil paraben	0.2 g
Acqua depurata	a 100.0 g

Esempio 4

Crema

Terpeni della <i>Ginkgo biloba</i> in forma di complessi con i fosfolipidi	0.5 g
Estratto di <i>Hypericum perforatum</i> al 60% in floroglucinoli	0.1 g
Estratto di <i>Echinacea angustifolia</i>	0.05 g
Olio di <i>Enothera biennis</i>	5.0 g
Acido stearico	12.0 g
Glicerina	10.0 g
Cetostearil alcol	2.0 g
Idrossido di potassio	0.9 g
Metil e propil paraben	0.2 g
Acqua depurata	a 100.0 g

Esempio 5

Crema

Terpeni della *Ginkgo biloba* in forma
di complessi con i fosfolipidi

0.5 g

Estratto di *Humulus lupulus* al 60%

in floroglucinoli

0.1 g

Estratto di *Zanthoxylum bungeanum*

0.05 g

Olio di *Enothera biennis*

5.0 g

Ferutinina

0.3 g

Acido laurico

0.3 g

Cetostearil alcol

20.0 g

Petrolato bianco

15.0 g

Propilene glicol

10.0 g

Sodio laurilsolfato

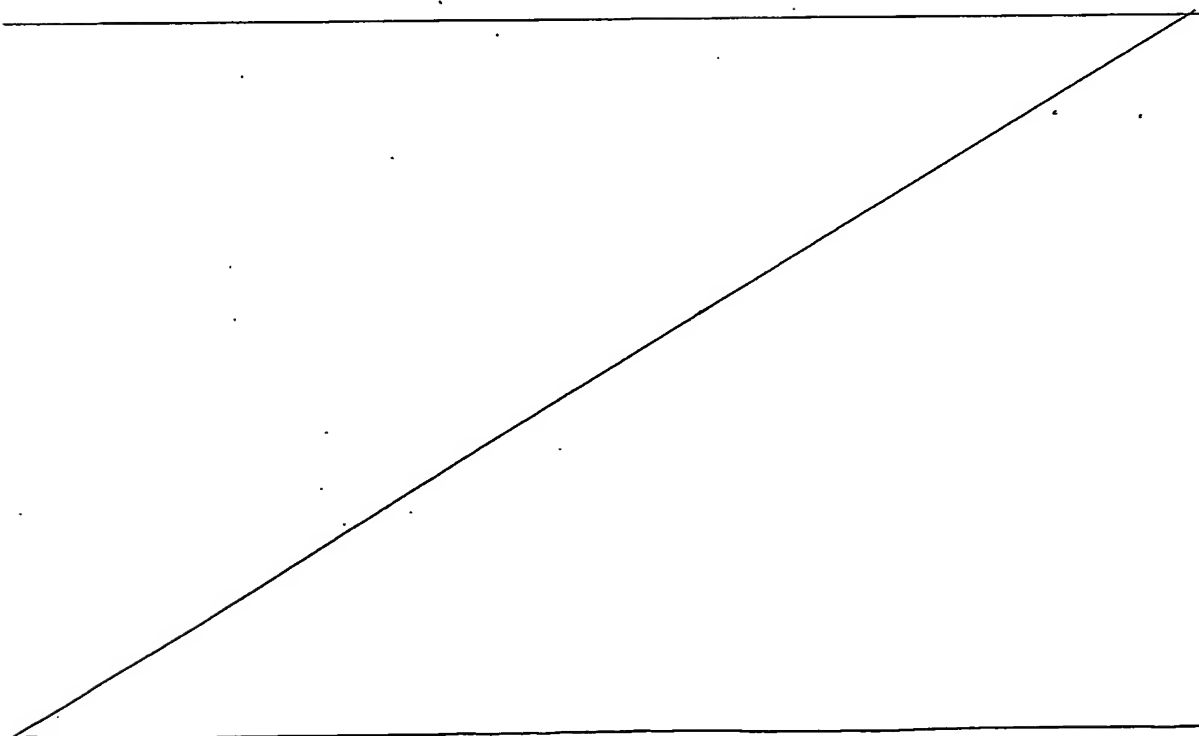
1.0 g

Metil e propil paraben

0.2 g

Acqua depurata

a 100.0 g



RIVENDICAZIONI

1. Composizioni topiche per il trattamento di dermatiti atopiche, di stati allergici cutanei e dell'acne, contenenti:

- a) terpeni di *Ginkgo biloba*;
- b) floroglucinoli puri o in loro miscela estratti da *Humulus lupulus*, *Hypericum sp* e *Mirtus sp*;
- c) estratto lipofilo di *Xanthoxylum bungeanum* o di *Echinacea angustifolia*.

2. Composizioni secondo la rivendicazione 1, contenenti:

- a) da 0.1 a 2% di *Ginkgo biloba*;
- b) da 0.1 a 1% di floroglucinoli puri o in loro miscela estratti da *Humulus lupulus*, *Hypericum sp* e *Mirtus sp*;
- c) a 0.01 a 0.5% di estratto lipofilo di *Xanthoxylum bungeanum* o di *Echinacea angustifolia*.

3. Composizioni secondo le rivendicazioni precedenti, in cui i terpeni di *Ginkgo biloba* sono presenti in forma libera.

4. Composizioni secondo le rivendicazioni precedenti, in cui i terpeni di *Ginkgo biloba* sono presenti in forma di complesso con fosfolipidi naturali e sintetici.

5. Composizioni secondo la rivendicazione 4, in cui il titolo in triterpeni totali varia dal 60 al 100%.

6. Composizioni secondo la rivendicazione 5, in cui il titolo in triterpeni totali è del 90%.

7. Composizioni secondo la rivendicazione 4, in cui il titolo in bilobalide varia dal 20 al 70%.

8. Composizioni secondo la rivendicazione 7, in cui il titolo in bilobalide



è del 45%.

9. Composizioni secondo la rivendicazione 4, in cui il titolo in ginkgolidi totali A, B, C e J varia dal 25 al 75%.
10. Composizioni secondo la rivendicazione 9, in cui il titolo in ginkgolidi totali A, B, C e J è del 50%.
11. Composizioni secondo le rivendicazioni 1-2, in cui il titolo in floroglucinioli degli estratti di *Humulus lupulus* varia dal 20 all'80%.
12. Composizioni secondo la rivendicazione 11, in cui il titolo in floroglucinioli degli estratti di *Humulus lupulus* è del 60%.
13. Composizioni secondo le rivendicazioni 1-2, in cui l'estratto di *Hypericum sp.* è un estratto di *Hypericum perforatum* il cui titolo in floroglucinioli varia dal 20 all'80%.
14. Composizioni secondo la rivendicazione 13, in cui il titolo in floroglucinioli dell'estratto di *Hypericum perforatum* è del 60%.
15. Composizioni secondo le rivendicazioni 1-2, in cui l'estratto di foglie di *Mirtus communis* è preparato per estrazione con anidride carbonica in condizioni di pressione compresa tra 235 e 260 bar e temperature comprese tra 40 e 60°C.
16. Composizioni secondo la rivendicazione 15, in cui l'estratto di *Mirtus sp.* è un estratto di foglie di *Mirtus communis* con un titolo in mirtocumulone del 35%.
17. Composizioni secondo le rivendicazioni precedenti, contenenti inoltre ferutinina.
18. Composizioni secondo le rivendicazioni precedenti, contenenti inoltre estratti di varie specie di *Ferula sp.*
19. Composizioni secondo le rivendicazioni precedenti, contenenti inoltre

acido laurico.

20. Composizioni secondo le rivendicazioni 1-2, contenenti inoltre un estratto lipofilo di *Zanthoxylum bungeanum* o di *Echinacea angustifolia*.

21. Composizioni secondo le rivendicazioni precedenti, contenenti come eccipiente lipofilo olio di *Enothera biennis*.

22. Uso di una combinazione di:

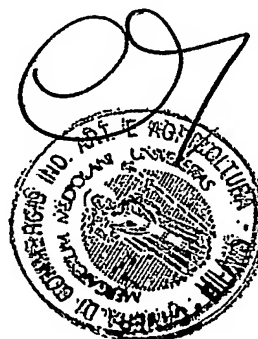
- a) terpeni di *Ginkgo biloba*;
- b) floroglucinoli puri o in loro miscela estratti da *Humulus lupulus*,
Hypericum sp e *Mirtus sp*;
- c) estratto lipofilo di *Xanthoxylum bungeanum* o di *Echinacea angustifolia*;

per la preparazione di un medicamento per il trattamento di dermatiti atopiche, di stati allergici cutanei e dell'acne.

Milano, 24 novembre 2003

Il Mandatario
(Bianchetti Marina)
di Bianchetti Bracco Minoja S.r.l.

Bianchetti



Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/EP04/012608

International filing date: 08 November 2004 (08.11.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: IT
Number: MI2003A 002286
Filing date: 24 November 2003 (24.11.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 02 March 2005 (02.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record.

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.